

Aus der Klinik für Frauenheilkunde mit Poliklinik
und Hebammenschule
der Universität Erlangen-Nürnberg
Komm. Direktor: Professor Dr. H. Egger

**Prolaktinspiegel und Bedeutung
des Prolaktins bei der Entstehung,
Behandlung und Prognose
des Mammakarzinoms der Frau**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Wilhelm Neidhardt
aus Gunzenhausen

1984



Aus der Klinik für Frauenheilkunde mit Poliklinik
und Hebammenschule

der Universität Erlangen-Nürnberg

Komm. Direktor: Professor Dr. H. Egger

Prolaktinspiegel und Bedeutung des Prolaktins bei der Entstehung, Behandlung und Prognose des Mammakarzinoms der Frau

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Wilhelm Neidhardt
aus Gunzenhausen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Prof. Dr. H. Becker
Korreferent: Prof. Dr. H. Egger

Tag der mündlichen Prüfung: 14.05.1984

Gewidmet meinen Eltern in Dankbarkeit
sowie meiner Verlobten.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Krankengut und Methode	6
Ergebnisse	7
Diskussion	14
Literaturverzeichnis	17
Statistische Verteilung in graphischer Darstellung	20
Lebenslauf	22



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546207_0098

EINLEITUNG

Erst seit 1971 kann als gesichert gelten, daß der menschliche Organismus Prolaktin bildet, ein phylogenetisch "altes" Hypophysenhormon, das eine enge Verwandtschaft zum Wachstumshormon und dem placentaren Laktogen besitzt. (1/2)

Die Freisetzung menschlichen Prolaktins, das von den eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens sezerniert wird, ist der Kontrolle durch ein Hypothalamisches "inhibiting"-Hormon unterworfen. (3/1) Das vom Hypothalamus über das hypophysäre Portal-system zum Hypophysenvorderlappen gelangende Dopamin stellt einen solchen "Prolaktin-inhibiting-Faktor", PIF, dar. (4) Die hypothalamische Dopaminbildung wird dabei unter anderem vom limbischen System, der Formatio reticularis, von der Substantia nigra und über multisynaptische Verbindungen von kortikalen Impulsen beeinflußt. Damit wird die Hyperprolaktinämie im Schlaf und bei Streß erklärbar.

(1) Dopaminantagonisten und eine Reihe anderer Pharmaka stimulieren somit die Prolaktinsekretion, z. B. Haloperidol, Sulpirid (Dogmatil), Chlorpromazin (Megaphen), Cimetidin (Tagamet), Reserpin, Alpha-Methyl-dopa, Metoclorpramid (Paspertin), Benzodiazepine, Methadon, Pentazozin und Thyreotropin-Releasing-Hormon. (4/2) Auch Östrogene können eine Prolaktin-freisetzung bewirken. (3)

Eine Hypophysenstiel-Durchtrennung erzeugt über den Wegfall des PIF eine Hyperprolaktinämie (49); weitere Ursache für erhöhte Plasma-Prolaktin-



Spiegel, PPS, kann die Manifestation eines verborgenen Hypophysenadenoms sein. (5)

Die physiologische Wirkung des Prolaktins besteht hauptsächlich in der Induktion der Milchsekretion der Brustdrüse nach Vorbereitung durch Östrogen und Progesteron. (4)

Der erste Hinweis, daß das Mammakarzinom beim Menschen hormonabhängig ist, kam von Beatson 1896; er berichtete über die Regression eines metastasierenden Tumors nach Oophorektomie. (6) In den seither vergangenen 87 Jahren hat die Forschung auf diesem Gebiet große Fortschritte gebracht, jedoch sind noch nicht alle Fragen restlos geklärt. Obwohl anerkannt ist, daß bei Mäusen und Ratten Prolaktin eine wichtige Rolle in der chemisch erzeugten Entstehung von Tumoren der Brustdrüse spielt, konnte Einigkeit in Hinblick auf seine Rolle beim Menschen nicht erreicht werden. (5) Es scheint jedoch, daß zumindest eine unspezifische Störung des hypophysären Hormonmilieus das Wachstum des menschlichen Brustkrebses fördert. (13)

Darüberhinaus stellt speziell die Hyperprolaktinämie derzeit eine vieluntersuchte Größe im Zusammenhang mit dem Mammakarzinom dar, jedoch sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen durchaus nicht einheitlich, so daß eine entgültige Meinung, welche Rolle das Prolaktin bei der Ätiologie, Progression und Therapiemöglichkeit von neoplastischen Mammatumoren spielt noch nicht feststeht.

Gegen eine karzinogene Wirkung von Humanprolaktin, h PRL, spricht zunächst die Beobachtung, daß die Durchtrennung des Hypophysenstiels, die eine Hyperprolaktinämie nach sich zieht, eine Regression des Tumors im gleichen Maße begünstigt wie die Hypophysektomie (6), die sich postoperativ jedoch nicht immer als endokrinologisch komplette Hypophysektomie darstellt. (13)

Auch standen die durch Antidepressiva erhöhten PPS in dem Verdacht, das Brustkrebsrisiko zu erhöhen. Studien an einer großen psychiatrischen Klinik zwischen 1969 und 1978 zeigten jedoch, daß die Brustkrebsrate unter den Patientinnen, denen Antidepressiva verabreicht wurden, nicht größer war als bei anderen Frauen. (14) Auch epidemiologische Studien konnten nicht nachweisen, daß bei dem Gebrauch von Neuroleptika ein erhöhtes Risiko besteht an Brustkrebs zu erkranken. (15)

Andererseits konnte jedoch bei Frauen in der Postmenopause mit erwiesenem Brustkrebs ein signifikant höherer mittlerer PPS nachgewiesen werden als bei gesunden Frauen im Klimakterium. (17/16)

Andere Studien zeigten, daß die mittlere Überlebensrate und das mittlere rezidivfreie Intervall bei Patientinnen mit erhöhtem PPS kleiner waren als bei anderen Patientinnen, jedoch sei der Unterschied nicht signifikant gewesen. (18)

Bei Frauen in der Praemenopause konnte eine signifikante Abnahme des PPS mit steigender Parität festgestellt werden; mit zunehmendem zeitlichen

Abstand nach der Geburt des letzten Kindes stiegen die PPS jedoch wieder an. Wenn Prolaktin an der Karzinogenese des Mammakarzinoms beteiligt ist, dann würden diese Ergebnisse die epidemiologische Beobachtung bestätigen, daß Multiparität einen Schutz gewährt. (7)

Bei einer prospektiven Studie von KWA et. al. über die Plasmaprolaktinspiegel und dem Risiko an Brustkrebs zu erkranken, die an über 4000 Frauen durchgeführt wurde, erkrankten 47 Frauen innerhalb von 5 Jahren nach der Blutuntersuchung an Brustkrebs. Bei Fällen in der Praemenopause stieg der PPS signifikant mit dem Alter, wogegen dies bei vergleichenden Kontrollen nicht der Fall war.

Die Fälle um die Menopause zeichneten sich durch extreme Variabilität der PPS aus. Bei Frauen in der Postmenopause, die ein MA-CA entwickelten, waren die PPS signifikant erhöht. (16)

ROSE und PRUITT hingegen konnten bei 98 gesunden Frauen zwischen 22 und 65 Jahren eine reziproke Korrelation der PPS mit dem Lebensalter aufzeigen. Bei Frauen mit Brustkrebs konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen dem PPS und dem Alter festgestellt werden, wobei es sich um Mammakarzinome in den verschiedensten Stadien handelte. (5)

Auch die Dignität von Mammakarzinomen wurde mit Prolaktin in Verbindung gebracht. Im Gegensatz zu dem, was man bei "Östrogenrezeptor-positiven" Tumoren beobachtet hatte waren "Prolaktinrezeptor-positiven" Milchgangskarzinome mit größerer Wahrscheinlichkeit anaplastisch, wogegen besser diffe-

renzierte Karzinome generell "Prolaktinrezeptor-negativ" waren. (9) "Prolaktinrezeptor-positive" Tumoren fanden sich zudem alle bei praemenopausalen Frauen. (10) Bei Frauen in der Postmenopause mit erwiesenem Brustkrebs war jedoch der mittlere PPS signifikant höher als bei normalen Frauen im Klimakterium. (17)

Andere Autoren kamen zu dem Ergebnis, daß der PPS keine klare Relation mit dem histologischen Typ des Tumors oder dem klinischen Stadium der Krankheit hatte.

Aus allen diesen, zum Teil sehr widersprüchlichen Ergebnissen muß gefolgert werden, daß die Rolle des Humanprolaktin bei der Ätiologie, Progredienz und Therapierbarkeit des Mammakarzinoms noch nicht eindeutig geklärt ist.

Ziel der eigenen Untersuchungen war es nun, die Häufigkeit der Hyperprolaktinämie bei Frauen mit erwiesenem Brustkrebs und Mastektomie festzustellen und die weiteren Verläufe der Krankheit zu untersuchen.

Krankengut und Methode

Untersucht wurden 519 Patientinnen, bei denen eine ein- oder beidseitige Mastektomie wegen bösartiger Neubildung der Brustdrüse durchgeführt worden war. Es handelt sich dabei um alle Brustoperationen wegen Mammakarzinomata, die in einem Zeitraum von ungefähr 3 1/2 Jahren, d. h. von Mitte 1978 bis Ende 1982 an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen vorgenommen wurden.

Bei diesen Patientinnen wurde ermittelt, ob eine Hyperprolaktinämie vorlag oder nicht; definitiv wurde eine Hyperprolaktinämie angenommen, wenn die Serumwerte für Prolaktin 20ng/ml überschritten. Desweiteren wurden auch die Patientinnen festgehalten, bei denen im gleichen Zeitraum eine Hyperprolaktinämie festgestellt werden konnte; ausgenommen solche, bei denen es sich um eine Belastungshyperprolaktinämie handelte.

Weiter sollte der Frage nachgegangen werden, ob bei den Frauen mit Hyperprolaktinämie und Mammakarzinom eine cytostatische Therapie durchgeführt wurde, welche Medikamente dabei zur Anwendung kamen und welcher Erfolg damit erzielt werden konnte. Das Kriterium für den Erfolg der cytostatischen Therapie stellte dabei das rezidivfreie Intervall dar.

Von weiterem Interesse waren der metastatische Befall der axillären Lymphknoten zum Zeitpunkt der Operation und der Metastasen-Status ferner Organe,

der bei Diagnosestellung und bei Kontrolluntersuchungen im Rahmen der Tumornachsorge erhoben worden war. Als zusätzliches Parameter dienten auch das Lebensalter der Patientinnen, die Frage nach der "Resektio in sano" bzw. "non in sano" und die Histologie des Tumors.

Ergebnisse:

Bei 356 Patientinnen konnte in dem oben angeführten Zeitraum von 3 1/2 Jahren eine Hyperprolaktinämie im Sinne von Plasma-h PRL-Werten über 20ng/ml nachgewiesen werden.

Von den untersuchten 519 Patientinnen mit Brustkrebs wiesen jedoch nur 13 eine Hyperprolaktinämie auf. Zwei davon konnten aus technischen Gründen nicht ausgewertet werden.

Das Alter der Frauen lag zwischen 30 und 87 Jahren, acht der 13 hyperprolaktinämischen Brustkrebspatientinnen lagen altersmäßig in der Spanne vom 35-52 Lebensjahr, die zugehörigen PPS bewegten sich zwischen 21,9ng/ml und 90,7ng/ml. (Abb. 1)

Eine strenge Korrelation zwischen dem Lebensalter und dem PPS konnte nicht gefunden werden.

In 5 Fällen wurde ein Befall der axillären Lymphknoten festgestellt.

Darunter befanden sich auch die beiden extrem hohen PPS (80,3 und 90,7), wobei hier die Lymphknoten auch am massivsten befallen waren. Das Tumorgewebe selbst konnte in diesen Fällen nicht in sano reseziert werden, so daß eine cytostatische Therapie an den operativen Eingriff angeschlossen werden mußte. Bei den restlichen 3 Fällen von axillären Lymphknotenbefall handelte es sich um PPS-Werte von 21,9ng/ml (Mikrometastasen), 23,4ng/ml (einer von 10 Lymphknoten) und 37,5ng/ml (ein LK mit kleinem Metastasenherd).

Eine Cytostase wurde in 3 Fällen durchgeführt, wobei die PPS 80,3ng/ml, 90,7ng/ml und 21,9ng/ml betrugen.

Der erste Fall erzählt von einer 46-jährigen Patientin mit einem PPS von 80,3ng/ml, die seit Jahren wegen einer Schizophrenie mit Psychopharmaka behandelt worden war. Bei dieser Patientin wurde 8/79 die Mastektomie der rechten Brust vorgenommen.

Der Primärtumor konnte histologisch als solid-szirrhöses Milchgangskarzinom mit produktiver Nekrose und Hyalinisierung des Bindegewebes ausgewiesen werden; ferner bestand eine massive Metastase mit Einbruch in die Pektoralismuskulatur und in die Blutgefäße. Der Rotter'sche Lymphknoten war völlig mit Tumormetastasen befallen.

Auf eine cytostatische Therapie wurde zunächst in Hinblick auf den Allgemeinzustand der Patientin verzichtet.

Sieben Monate später (3/80) konnte klinisch eine Hautmetastase nachgewiesen werden. Zudem bestand der Verdacht auf generalisierte Metastasierung. Aus diesem Grund wurde eine Antiöstrogentherapie mit Tamoxifen (Nolvadex) eingeleitet, unter der eine Remission der Hautmetastase erreicht werden konnte.

Knapp 2 Jahre nach der Ablatio der rechten Brustdrüse wurde 7/81 mit Hilfe der Skelett-Szintigraphie eine osteoplastische Metastase im Bereich der Brustwirbelsäule diagnostiziert, die den Anlaß zur Einleitung einer cytostatischen Therapie nach WARD darstellte. Als Medikamente kamen dabei Endoxan, Adriblastin, Fluorouracil und Velbe zum Einsatz. Insgesamt wurden von 7/81 bis 8/82 16 Zyklen nach WARD verabreicht. Wegen der Progredienz der Hautmetastasen und da die cytostatische Therapie von der Patientin schlecht vertragen wurde, setzte man diese 8/82 ab und behandelte von da an weiter mit Medroxyprogesteronacetat (Farlutal).

Zu diesem Zeitpunkt waren seit der Operation 3 Jahre vergangen. Drei Monate später erbrachte die Kontrolluntersuchung keinen Hinweis für neue Hautmetastasen, auch nach vier Monaten war die verbliebene Brust nach der Mammographie nicht weiter abklärungsbedürftig.

Im 2. Fall handelte es sich um eine 35-jährige Patientin mit einem PPS von 90,7ng/ml, bei der 2/82 die Mastektomie rechts mit axillärer Lymphonodektomie und Spiegelbildbiopsie der linken Brust durchgeführt wurde. Histologisch zeigte sich wieder ein solid-szirrhöses Milchgangskarzinom, von den 24 exzidierten Lymphknoten waren 3 massivst metastatisch befallen, ein Lymphknoten zeigte eine Sinusembolie. Die Spiegelbildbiopsie erbrachte geringgradige Veränderungen im Sinne einer Mastopathie, ansonsten jedoch weitgehend unauffälliges Brustdrüsengewebe.

Da der Tumor nicht im Gesunden reseziert worden war und wegen des axillären Lymphknotenbefalls beschloß man, eine adjuvante cytostatische Therapie nach BONADONNA für 12 Monate anzuschließen. Zum Einsatz kamen dabei Endoxan, Methotrexat, Fluorouracil und Velbe.

Ein Jahr nach der Operation konnte bei subjektivem Wohlbefinden der Patientin weder ein Rezidiv noch eine Metastasierung in andere Organe festgestellt werden.

Im 3. Fall geht es um eine 30-jährige Patientin, die jedoch im Gegensatz zu den beiden vorhergehenden Beispielen nur einen PPS von 21,9ng/ml aufwies.

Bei dieser Patientin wurde 11/81 bei klinischem Mammaneoplasma der linken Brust die Mastektomie mit axillärer Lymphonodektomie nach intraoperativem Schnellschnitt vorgenommen. Aus dem rechten Brustkörper wurde eine Probeexzision entnommen, die histologisch keinen Hinweis auf Malignität erbrachte. Lediglich eine Fibroadenomanlage im zentralen Bereich der Biopsie konnte sichergestellt werden.

Die histologische Untersuchung der anderen Seite ergab ein solides Mammakarzinom mit ausgeprägten Lymphgefäßembolien im Brustgewebe und eine Mikrometastase in den Lymphknoten.

Im Anschluß an die Operation kam noch eine cytostatische Therapie nach BONADONNA für 6 Monate zum Einsatz. Bei einer Nachsorgeuntersuchung nach 17 Monaten konnte festgestellt werden, daß das Lymphabflußgebiet, der Mastektomiebereich und die verbliebene Brust tumorfrei waren und sich kein Hinweis auf Fernmetastasen ergab.

Bei der Gegenüberstellung dieser 3 Fälle zeigte sich, daß hinsichtlich des freien Intervalls, der Rezidiv- und Progressionsneigung und damit auch des Erfolgs der Therapie mit Cytostatika erhebliche Unterschiede bestehen, obwohl man es in den beiden ersten Fällen mit gleichermaßen hohen Prolaktinspiegeln zu tun hat.

Wenngleich bei ihnen keine cytostatische Therapie angewandt wurde, seien hier zwei weitere Beispiele vorgestellt, da auch hier eine gewisse Rezidivneigung festgestellt werden konnte.

In diesem 4. Fall geht es um eine 87-jährige Patientin mit einem riesigen, zerfallenen Mammakarzinom und einem PPS von 23,8ng/ml. Im April 1979 wurde eine Entfernung der linken Mamma vorgenommen, die Resektionsgrenze lag dabei im Gesunden, und die Lymphknoten waren frei von Metastasen; es bestand jedoch eine Lymphangitis. 15 Monate nach der Operation konnte ein klinisches Rezidiv an der linken Brust ermittelt werden. Zwei weitere Monate später erbrachte die Kontrolle eine Metastase in der rechten Mamma, so daß man sich zur Radiatio entschloß. Nach weiteren 3 Monaten konnten keine zusätzlichen Metastasen gefunden werden.

Der Fall 5 zeigt das Beispiel einer 69-jährigen Patientin mit einem PPS von 37,5ng/ml. Bei dieser Patientin wurde 8/79 wegen eines solid-szirrhösen Milchgangskarzinoms eine Ablatio mammae rechts durchgeführt. Die histologische Untersuchung der axillären Lymphknoten erbrachte einen Lymphknoten mit einem kleinen Metastasenherd.

1/80, also vier Monate nach der ersten Operation wurde nach einer Probeexzision auch die linke Brust entfernt. Die Histologie erbrachte hier ein Carcinoma in situ, das axilläre Lymphknotengewebe war frei von Tumormetastasen. Bei der Kontrolluntersuchung 1/83, drei Jahre nach der zweiten Operation zeigte sich weder ein Rezidiv noch ferne Organmetastasen.

In den verbleibenden 6 Fällen von Hyperprolaktinämie bei Brustkrebs konnte man hinsichtlich des rezidivfreien Intervalls folgende Ergebnisse finden: Bei 2 Patientinnen wurde keine Nachuntersuchung vorgenommen, bei 2 Frauen im Alter von 41 und 45 Jahren waren Brust und Lymphabflußgebiet bei der jeweils letzten Kontrolluntersuchung frei, der zeitliche Abstand zur Operation erreichte dabei 33 Monate bzw. 13 Monate. Der Plasmaprolaktinspiegel betrug in beiden Fällen rund 27ng/ml. Bei einer 38-jährigen Patientin mit einem PPS von 29,4ng/ml wurde nach einem Jahr szintigraphisch der Verdacht auf eine Lebermetastase geäußert.

Im letzten Fall geht es um eine 45 Jahre alte Patientin, deren Plasmaprolaktinwert 23,4ng/ml betrug. Sie wurde wegen eines Tumors der rechten Brust durch Ablatio mammae und axilläre Lymphonodektomie behandelt. Die Resektio des Tumors erfolgte dabei sanierend, jedoch war einer von zehn Lymphknoten metastatisch befallen. Die Patientin erhielt keine cytostatische Therapie; bei der letzten Kontrolluntersuchung, die 18 Monate nach der Operation durchgeführt wurde, waren der Mastektomiebereich, die linke Brust und das Lymphabflußgebiet völlig unauffällig.

Histologisch handelte es sich bei diesen 6 Fällen um solid-szirrhöse Milchgangskarzinome wobei die axillären Lymphknoten bis auf den letzten Fall jeweils frei von Metastasen waren; die Resektionsgrenze lag bei allen 6 Patientinnen im Gesunden.

DISKUSSION

Die ausnehmend geringe Anzahl von 13 Patientinnen mit einer Hyperprolaktinämie bei 519 Frauen mit manifestem Mammakarzinom zeigt, daß bei der ganz Überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine Hyperprolaktinämie nicht mit dem Krankheitsgeschehen verbunden werden kann.

Auf Grund dieser geringen Anzahl ist auch hinsichtlich der Signifikanz eine Aussage, ob bei dem verbleibenden Rest von 13 Frauen die Hyperprolaktinämie eine ätiologische oder pathogenetische Rolle gespielt haben könnte, nicht zu treffen.

Zudem zeigt sich, daß von den 356 Frauen mit Hyperprolaktinämie nur 13 tatsächlich an Brustkrebs erkrankt waren. Aus diesem Ergebnis kann wiederum nicht gefolgert werden, daß der Hyperprolaktinämie eine signifikante Rolle bei der Onkogenese oder Progression des Mammakarzinoms zufiel.

Desweiteren konnte kein Wert ermittelt werden, ab dem der Hyperprolaktinämie, die hier ab 20ng/ml h PRL im Serum angenommen wurde, eine pathognomonische Bedeutung zukommt. Man wird besonders bei den geringfügig erhöhten Prolaktinwerten auch Überlegen müssen, ob es sich dabei um Konzentrationen handelt, die in der Lage wären ein pathologisches Geschehen in Gang zu setzen oder weiter voranzutreiben.

Insgesamt muß aus den vorliegenden Ergebnissen gefolgert werden, daß die Hyperprolaktinämie in ihrer Wechselbeziehung zum Mammakarzinom weder prozentual auf die Zahl der gesamten Krankheitsfälle bezogen relevant ist, noch daß im Einzelfall mit erhöhtem Serumprolaktinspiegel dies Rückschlüsse auf Verlauf und Prognose der Tumorkrankheit der Brustdrüse der Frau zuläßt.

Offen steht jedoch die Frage inwieweit die Fähigkeit von Prolaktin das Wachstum von malignen Mammatumoren zu stimulieren von der Zahl der Prolaktinrezeptoren im Tumorgewebe selbst abhängt. (3) Dann wäre der Prolaktinplasmawert von untergeordneter Bedeutung, entscheidend wäre dann die Rezeptoranalyse des Tumors. Weitere Untersuchungen werden sich mit dieser Frage beschäftigen müssen. Bei diesen "Prolaktinrezeptor-positiven" Karzinomen wäre dann auch eine Suppression der Plasmaprolaktinspiegel mit Hilfe von Prolaktinhemmern wie Bromocriptin sinnvoll.

Hier wäre möglicherweise auch die Lösung der Frage zu suchen, warum aus der cytostatischen Therapie in einem Fall eine gute Remission resultiert, im anderen Fall eine Progression der Tumorkrankheit nicht verhindert werden kann.

Auf dieses Problem weisen auch neuere Untersuchungen hin, wo man bei einigen chemotherapierefraktären Mammakarzinomen, verbunden mit erhöhten PPS, durch die Kombination cytostatische Therapie und Prolaktinhemmer doch noch Erfolge erzielen konnte. (12) Auch auf diesem Gebiet wird man wohl noch viel Er-

fahrung sammeln müssen, um zu einer entgültigen Aussage zu kommen.

Weitergehende Untersuchungen über die Prolaktinrezeptoren könnten auch die Hypothese bestätigen oder widerlegen, bei der die Entwicklung der Hyperprolaktinämie als autonomes endokrines Phänomen bezeichnet wird, das charakteristisch für einen Typ von Brustkrebs sei.

Der PPS hätte dann möglicherweise gar keine Auswirkung auf das Tumorgeschehen, sondern der Krebs selbst würde als paraneoplastische Erscheinung die Hyperprolaktinämie erzeugen. (11)

Ohne genaue Kenntnisse über Rezeptoren im Tumor, die durch Prolaktin stimuliert werden, läßt sich eine Aussage über die Rolle des Prolaktin bei der Ätiologie und Progression des Mammakarzinoms nicht treffen.

Nur dann wird man entscheiden können, ob auch geringfügig erhöhte oder normale Plasmaprolaktinspiegel einen negativen Effekt auf die Krebskrankheit der weiblichen Brustdrüse ausüben.

LITERATUR

- 1 F. Husmann "Diagnostik und Therapie von Störungen der Prolaktinsekretion"
Therapiewoche 30, 8257-8263 (1980)
- 2 E. F. Pfeiffer "Bromocriptin"
Rothenburger Gespräch 08, 1981 39-52
(1982) F. K. Schattauer-Verlag
- 3 Francine Smithline, Lawrence Sherman, Howard D. Kolodny "Prolaktin and Breast Carcinoma"
The new England Journal of Medicine
April 10, 1975 784-790
- 4 W. F. Ganong "Lehrbuch der med. Physiologie"
195, 201 (1974) Springer Verlag
- 5 R. W. Brown, C. Meehan, F. I. Martin, P. S. Bhathal "Breast tumors in patients with hyperprolactinemia"
Cancer, 50 (1) 125-9 (Juli 1982)
- 6 Heinz G. Bohnet "Prolaktin und seine Bedeutung für die Frau" 114-125 Grosse Verlag Berlin (1981)
- 7 H. G. Kwa, F. Cleton, R. Bulbrook, D. Y. Wang "Plasma Prolaktin Levels and Breast Cancer..."
Int. J. Cancer, 28 (1) 31-4, (Juli 1981)
- 8 D. P. Rose, B. T. Pruitt "Plasma prolactin levels in patients with breast cancer"
Cancer, 48 (12) 2687-91, (Dez. 1981)

- 9 M. L. Codegone, R. di Carlo, G. Muccioli,
G. Bussolati "Histology and cytometrics in
human breast cancers..."
Tumori, 67 (6) 549-52, (Dez. 1981)
- 10 R. K. Patridge, R. Haehnel "Prolaktin
Receptors in Human Breast Carcinoma"
Cancer, 43(2) 643-6, (Feb. 1979)
- 11 H. C. Blossey, H. E. Wander, J. Koeberling,
G. A. Nagel "The Significance of Endocrine
Reactions to High Dose MPA Therapy in
Metastatic Breast Cancer"
Abstract, 18-21, (Okt. 1982)
- 12 G. A. Nagel, H.-E. Wander, H. CH. Blossey
"Hyperprolaktinämie bei metastasierendem
Mammakarzinom"
Schweiz. med. Wochenschrift 111, 1977-1979
(1981)
- 13 D. A. Lee, R. K. Davis, P. Komanicky et. al.
"Role of endocrine function tests in the
evaluation of transphenoidal hypophysectomy
for advanced breast cancer."
Am J Surg, 143(4) 481-5, (1982, April)
- 14 D. J. Goode, W. F. Corbett, H.-M. Schey, et. al.
"Breast cancer in hospitalized psychiatric
patients"
Am J Psychiatry, 138(6) 804-6, (Juni 1981)
- 15 P. M. Schyve, F. Smithline, H. Y. Meltzer
"Neuroleptic-induced Prolaktin Level
Elevation and Breast Cancer"
Arch Gen Psychiatry, 35(11) 1291-1301
(Nov. 1978)

- 16 H. G. Kwa, F. Cleton, D. Y. Wang et. al.
"A prospective study of plasma protein
levels and subsequent risk of breast
cancer"
Int J Cancer, 28(6) 673-6 (Dec. 1981)
- 17 C. E. Bird, S. Cook, S. Owen, E. E. Sterns,
A. F. Clark "Plasma concentrations of C-19
steroids, estrogens, FSH, LH and prolaktin..."
Oncology, 38(6) 365-8 (1981)
- 18 K. A. Aldinger, P. N. Schultz, G. Blumenschein
"Thyroid-Stimulating Hormon and Prolaktin
Levels In Breast Cancer"
Arch Intern Med, 138(11) 1638-41, (Nov. 1978)

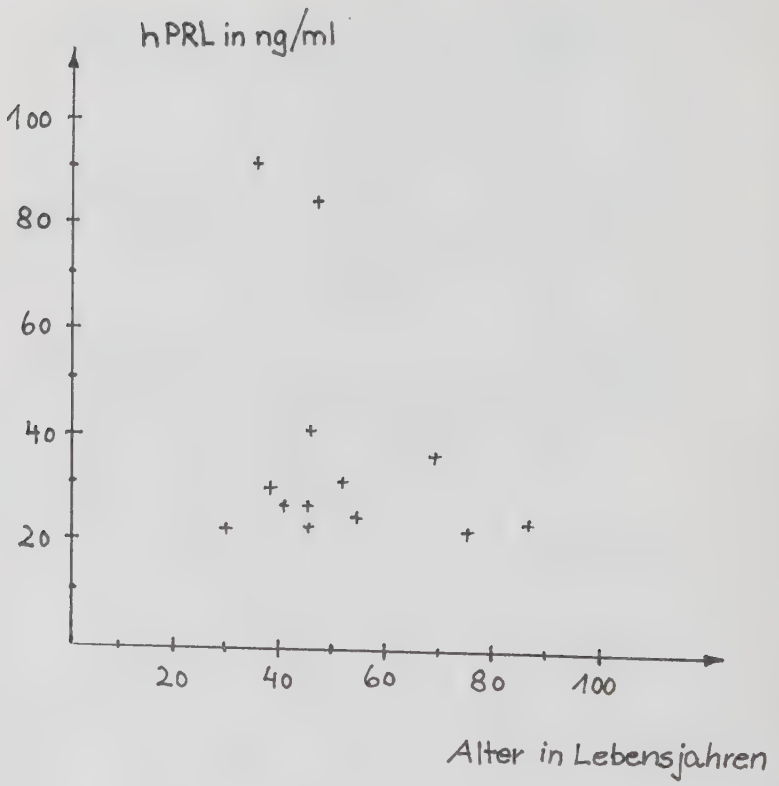


Abb. 1

An dieser Stelle möchte ich mich aufrichtig bei Herrn Professor Dr. med. H. Becker für die Überlassung des Themas, sowie die jederzeit bereitwillige und freundliche Unterstützung bedanken.

Herrn Professor Dr. med. K. G. Ober, Direktor der Universitäts-Frauenklinik Erlangen danke ich für die Erlaubnis zur Einsichtnahme und Auswertung der von mir benötigten Unterlagen.

Desweiteren darf ich mich bei den beiden Damen der Dokumentationsabteilung bedanken, die mir bei der Suche der Krankenblätter oft mit Rat und Tat zur Seite standen, sowie beim Personal des Radioimmunologischen Labors der Frauenklinik für die Hilfe bei der Bestimmung der Seren.

LEBENS L A U F

Name: Wilhelm Erich Manfred NEIDHARDT
geb. am 25.12.1953 in Gunzenhausen
als zweites von vier Kindern

Eltern:
Vater: Erich Neidhardt, Drogist, selbständig
Mutter: Elfriede Neidhardt, geb. Vorbrugg,
Hausfrau

Schulbildung:
Volksschule: Besuch der 1.-5. Klasse der Stephani-Schule
Gunzenhausen vom Sept. 1960 - Juli 1965

Gymnasium: Besuch der 1.-9. Klasse des Simon-Marius-
Gymnasiums Gunzenhausen vom Sept. 1965 -
Mai 1974

Abitur: Zeugnis der Reife vom 22. Juni 1974

Wehrdienst: Geb. Pl. Btl. Karfreit-Kaserne,
Brannenburga vom 1. Juli 1974 - 5. Nov. 1974

Zivildienst: BRK-Kreisverband Weißenburg-Gunzenhausen
vom 5. Nov. 1974 - 31. Okt. 1975

Studium: an der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
Geologie WS 75/76
Chemie SS 76, WS 76/77
Medizin SS 77 - SS 83

Examina: Physikum: März 1979
Staatsexamen: 1. Abschnitt März 80,
2. Abschnitt Aug. 82
3. Abschnitt schriftl. Okt. 83
mündl. Dez. 83

Approbation: Urkunde des Bayer. Staatsministeriums des
Inneren vom 9. Januar 1984.

Erlangen, im Februar 1984

Wilhelm Neidhardt

Druck: Copy Center 2000
Obere Karlstraße 30
8520 Erlangen